

# **Kosten en effecten van esomeprazol in de behandeling van reflux ziekte**

I. Buijt

M.J. Al

F.F.H. Rutten

institute for Medical Technology Assessment  
Erasmus Medisch Centrum

# **Kosten en effecten van esomeprazol in de behandeling van reflux ziekte**

I. Buijt, M.J. Al, F.F.H. Rutten

Correspondentie:  
institute for Medical Technology Assessment  
Erasmus Medisch Centrum  
Postbus 1738  
3000 DR Rotterdam  
Tel: (010) 408 85 33  
Fax: (010) 408 90 94  
E-mail: [buijt@bmg.eur.nl](mailto:buijt@bmg.eur.nl)

institute for Medical Technology Assessment 2002  
Rapportnummer 02.64

Copyright. Niets van deze publicatie mag uitgegeven worden zonder schriftelijke toestemming van het iMTA.

## SAMENVATTING

*Doel.* Het bepalen van de kosten-effectiviteit van esomeprazol (Nexium®) ten opzichte van alle andere in Nederland geregistreerde protonpompremmers in de behandeling van reflux ziekte. Voor de effectiviteit vormt het hebben van voldoende controle over de symptomen het uitgangspunt.

*Perspectief.* De studie is uitgevoerd zowel vanuit het perspectief van de verzekeraars als vanuit het maatschappelijk perspectief.

*Methoden.* Gegevens met betrekking tot effectiviteit zijn afgeleid uit een systematische analyse van de literatuur. Gegevens omtrent zorgconsumptie zijn afkomstig uit interviews met huisartsen en gastro-enterologen. Een model is ontwikkeld, dat de gegevens over effectiviteit en kosten van behandeling bijeen brengt. De structuur van het model is vervolgens bediscussieerd met een panel van deskundigen. Tenslotte zijn de berekeningen uitgevoerd met het aangepaste model.

*Resultaten.* Vanuit het verzekeraarsperspectief is behandeling met esomeprazol 40 mg dominant ten opzichte van de andere protonpomp remmers: 95,6% van de patiënten heeft na 8 weken voldoende controle over de klachten, tegen totale kosten van EUR 90. Vanuit het maatschappelijk perspectief is esomeprazol 40 mg wel het meest effectief, maar iets duurder (EUR 93) dan omeprazol 20 mg generiek (EUR 92). Bij gebruik van esomeprazol 40 mg in plaats van omeprazol generiek 20 mg bedragen de extra kosten EUR 23,70 per additionele klachtenvrije patiënt.

*Conclusie.* Voor de behandeling van de acute fase van reflux ziekte is behandeling met esomeprazol 40 mg effectiever en goedkoper (v) of effectiever bij iets hogere verwachte kosten dan het goedkoopste middel omeprazol 20 mg generiek (m). Voor een betrouwbare kosten-effectiviteitsanalyse tijdens de onderhoudsfase zijn onvoldoende gegevens aanwezig.

## INHOUDSOPGAVE

SAMENVATTING	2
INTRODUCTIE	4
METHODEN	5
RESULTATEN ACUTE FASE	12
ONDERHOUDSBEHANDELING	18
DISCUSSIE	19
DANKBETUIGING	20
LITERATUURVERWIJZINGEN	21
APPENDIX A: UNIVARIATE SENSITIVITEITSANALYSES	25

## INTRODUCTIE

Gastro-oesofagale reflux ziekte is een veel voorkomende aandoening in Nederland. In de huisartsenpraktijk is zuurbranden, het meest prominente symptoom, contactreden bij 3 per 1.000 patiënten per jaar.<sup>1</sup> Er is geen duidelijke relatie tussen de ernst van de klachten en de mate van objectief vastgestelde schade aan de slokdarm. Bij ongeveer een half tot tweederde van de patiënten die naar aanleiding van klachten van zuurbranden een gastroscopie ondergaat, blijkt geen sprake te zijn van oesofagitis.<sup>2,3</sup> Voor de behandeling van reflux ziekte zijn protonpompremmers (PPI's) het meest effectief; dit geldt zowel voor objectieve endoscopische genezing als voor vermindering van subjectieve klachten.<sup>4-14</sup> Eind jaren 80 kwam als eerste PPI omeprazol op de markt. Hierna volgden lansoprazol, pantoprazol en rabeprazol. In vergelijkende studies is nooit de superioriteit van één van bovengenoemde middelen aangetoond.<sup>15-22</sup> Na 8 weken behandeling met deze PPI's ligt het endoscopische genezingspercentage rond de 90% en na 12 maanden onderhoudsbehandeling is nog ongeveer 70 tot 80% van de patiënten in remissie.

Begin 2001 is esomeprazol geïntroduceerd. Esomeprazol is de S-enantiomeer van omeprazol. Gerandomiseerde studies hebben aangetoond dat esomeprazol 40 mg effectiever is in de behandeling van reflux oesophagitis dan lansoprazol 30 mg<sup>23</sup> en omeprazol 20 mg.<sup>24-25</sup> Esomeprazol 20 mg is effectiever dan lansoprazol 15 mg in het handhaven van remissie na 6 maanden onderhoudsbehandeling.<sup>26,27</sup>

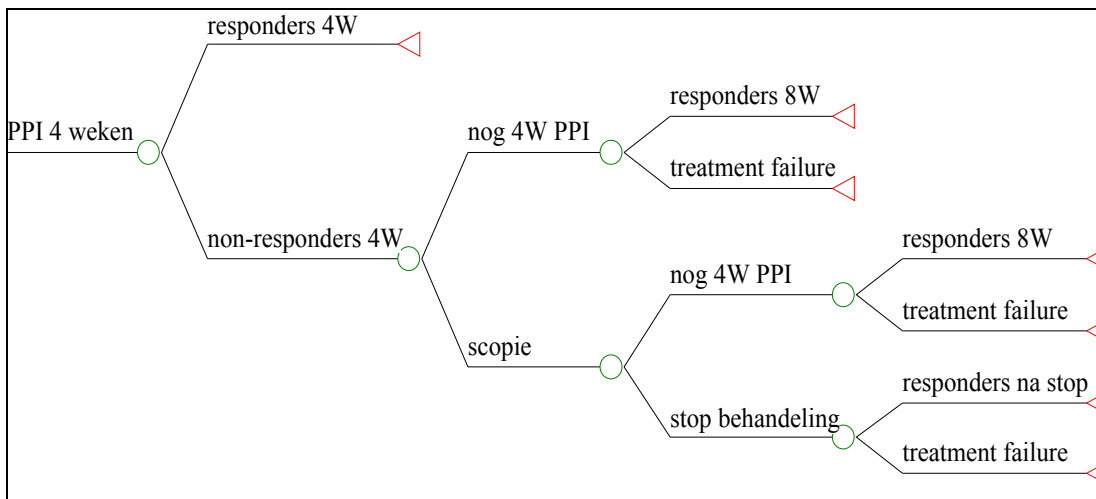
Maagzuurremmers consumeren een groot deel van het budget voor farmaceutische hulp en laten daarnaast een snelle groei laten zien. In 4 jaar tijd zijn de kosten voor maagzuurremmers met 60% toegenomen.<sup>28</sup> Het doel van de huidige studie was om de kosten-effectiviteit te bepalen van esomeprazol ten opzichte van andere in Nederland verkrijgbare PPI's voor de behandeling van reflux klachten. Het gaat hierbij primair om patiënten die zich bij de huisarts presenteren met zuurgerelateerde klachten.

## METHODEN

Aansluitend bij de eindpunten van klinische trials, is deze studie opgesplitst in twee delen: de acute fase met een tijdshorizon van 8 weken en een onderhoudsfase met een tijdshorizon van 12 maanden. Met behulp van het computerprogramma DATA for healthcare ([www.treeage.com](http://www.treeage.com)) is een model ontwikkeld in de vorm van een beslisboom.

In deze boom worden alle mogelijke paden weergegeven die een gemiddelde patiënt met reflux klachten na behandeling met een protonpomp remmer kan doorlopen. Ieder pad vormt een combinatie van effecten (behandeling wel/niet succesvol), hierop volgende mogelijke behandelstrategieën en de daarbij behorende kosten. In eerste instantie zijn vier individuele interviews gehouden; twee met huisartsen en twee met gastro-enterologen. Op basis hiervan is het model gevormd en dit is in een gezamenlijke bijeenkomst met huisartsen en gastro-enterologen bediscussieerd en aangepast. Voor het model van de acute behandelingsfase zie figuur 1.

*Figuur 1: structuur van het model: acute behandelingsfase*



Alle in Nederland geregistreerde PPI's zijn in het onderzoek betrokken. Voor de behandeling van de acute fase zijn dit: omeprazol 20 mg (Losec® en generiek), omeprazol 40 mg (Losec® en generiek), lansoprazol 30 mg, rabeprazol 20 mg, pantoprazol 40 mg, esomeprazol 20 mg en esomeprazol 40 mg. Voor alle PPI's zijn de mogelijke paden in het model gelijk. Echter, in het geval van esomeprazol 20 mg en omeprazol 20 mg is een extra optie tot verhoging van de dosis naar 40 mg per dag ingevoerd voor non-responders na 4 weken en voor patiënten die een gastroscopie hebben ondergaan.

### *Input van het model: effecten*

Met deze kosten-effectiviteitsanalyse wordt beoogd om zoveel mogelijk de situatie in de dagelijkse praktijk weer te geven. Dit betekent dat de in klinische studies veelal gebruikte effectmaat ‘percentage patiënten met endoscopische genezing’ niet bruikbaar is, maar dat de voorkeur uitgaat naar de klachten van de patiënt als uitgangspunt. In klinische studies wordt soms ook het eindpunt ‘compleet klachtenvrij’ gebruikt, echter, voor de dagelijkse praktijk situatie zal dit een te strenge definitie zijn. Tevredenheid van de patiënt over de mate van controle over de symptomen is de ideale effectmaat.

Op basis van gerandomiseerde studies, gepubliceerd tot en met februari 2003, is een schatting gemaakt van de effectiviteit van de verschillende PPI's na 4 en 8 weken behandeling. Omdat er nauwelijks studies zijn gepubliceerd met ‘voldoende controle over symptomen’ als effectmaat, zijn ook studies gebruikt waarin alleen het volledig klachtenvrij zijn van patiënten gerapporteerd is.<sup>11,12;23-25</sup> Studies die alleen in abstract vorm zijn verschenen, zijn buiten beschouwing gelaten omdat hierbij onvoldoende inzicht in de gehanteerde onderzoeksmethoden bestaat. Middels een meta-analyse is voor alle producten een overall percentage ‘volledig klachtenvrije patiënten’ met bijbehorende variantie berekend. Vervolgens is deze variantie met een factor 2 vermenigvuldigd om de onzekerheid wegens heterogeniteit van de individuele studies te reflecteren. Deze overall percentages klachtenvrije patiënten zijn opgehoogd om te komen tot het percentage patiënten dat voldoende controle over symptomen heeft. Deze ophoging is afgeleid uit een studie waarin beide effectmaten simultaan gemeten zijn.<sup>9</sup> Onder voldoende controle wordt verstaan ‘maximaal 1 dag milde klachten van zuurbranden in een periode van 7 dagen’.

Voor de acute fase is verondersteld dat de effectiviteit van omeprazol 20 mg, lansoprazol 30 mg, rabeprazol 20 mg en pantoprazol 40 mg gelijk is.<sup>6,7,10,15-19</sup> In de diverse studies waarin deze middelen vergelijken zijn is nooit een verschil aangetoond. Hoewel opgemerkt kan worden dat de meeste van deze studies in strikte zin geen equivalentiestudies waren, wordt in al deze studies geconcludeerd dat de vergeleken middelen even effectief zijn.

Voor esomeprazol 20 en 40 mg geldt een hogere effectiviteit.<sup>23-25</sup> Er zijn geen studies bekend waarin klachten van patiënten zijn geëvalueerd na behandeling met omeprazol 40

mg. Gezien de samenstelling van omeprazol 40 mg (omeprazol 40 mg = esomeprazol 20 mg + 20 mg rechtsdraaiend omeprazol), is het aannemelijk dat de effectiviteit hiervan zich bevindt tussen die van esomeprazol 20 mg en esomeprazol 40 mg. Voorts is verondersteld dat de effectiviteit van de generieke merken omeprazol gelijk is aan die van het merk geneesmiddel Losec®. De in het model opgenomen kansen op succesvolle behandeling (= voldoende controle over symptomen) worden weergegeven in tabel 1.

*Tabel 1, kans op succesvolle behandeling (95% betrouwbaarheidsinterval) na 4 weken en tussen 4-8 weken PPI gebruik*

	4 weken	Additionele succeskans tussen 4 en 8 weken
Omeprazol 20 mg, lansoprazol 30 mg, rabeprazol 20 mg, pantoprazol 40 mg	0,85 (0,82-0,88)	0,50 (0,46-0,54)
Omeprazol 40 mg	0,88 (0,83-0,93)	0,60 (0,56-0,64)
Esomeprazol 20 mg	0,87 (0,82-0,92)	0,60 (0,56-0,64)
Esomeprazol 40 mg	0,89 (0,86-0,92)	0,60 (0,56-0,64)

Uit klinische studies is niet bekend welke proportie patiënten die niet klachtenvrij is na 4 weken behandeling, dit wel is na 8 weken. Literatuurstudie naar endoscopische genezing laat zien dat een deel van de patiënten die na 4 weken behandeling nog geen remissie heeft bereikt, na 8 weken alsnog genezen is. Voor omeprazol 20 mg, lansoprazol 30 mg, rabeprazol 20 mg en pantoprazol 40 mg bedraagt het gewogen gemiddeld additionele genezingspercentage afgerond 50 %.<sup>15-19;23-25;30</sup> Voor esomeprazol 20 mg is dit 66%<sup>24</sup> en voor esomeprazol 40 mg 61%.<sup>23-25</sup> Deze percentages zijn voor de huidige studie ook toegepast op het bereiken van voldoende controle over symptomen tussen 4 en 8 weken. Gezien de grote onzekerheid door het geringe aantal studies en de onwaarschijnlijkheid dat esomeprazol 20 mg effectiever zou zijn dan esomeprazol 40 mg, zijn de percentages voor beide doseringen afgerond en gelijkgetrokken, waarbij uitgegaan is van een conservatieve schatting van 60 %. Rondom alle puntschattingen van effectiviteit zijn door middel van een meta-analyse 95 % betrouwbaarheidsintervallen berekend (zie tabel 1).



### *Input van het model: kosten*

Deze studie is uitgevoerd vanuit zowel een verzekeraarsperspectief als vanuit een (beperkt) maatschappelijk perspectief. Vanuit het verzekeraarsperspectief zijn de kosten voor medische consumptie uitgedrukt in CTG tarieven, terwijl bij het maatschappelijk perspectief gebruik gemaakt is van integrale kostprijzen. De gehanteerde kostprijzen zijn afkomstig van eerdere Nederlandse studies. De kosten voor medicatie zijn afkomstig uit Taxe.<sup>30</sup> Alle kosten en tarieven hebben betrekking op het jaar 2003. Kosten voor productieverlies zijn buiten beschouwing gelaten, daar afwezigheid van het werk moeilijk is in te schatten. Cijfers lopen uiteen van gemiddeld 3,5 dag verzuim in het gehele eerste jaar van behandeling<sup>30</sup> tot 10,7 uur per week bij patiënten met klachten.<sup>31</sup> Daarbij waren de geraadpleegde deskundigen van mening dat verzuim met name plaatsvindt in de periode voorafgaand aan de behandeling.

Uit de interviews en de discussiebijeenkomst zijn de volgende kostenitems voor de Nederlandse situatie relevant gebleken: medicatie, receptregel, consult bij de huisarts op de praktijk, telefonisch consult bij de huisarts en gastroscopie. De gebruikte kosten per unit worden weergegeven in tabel 2.

*Tabel 2, kosten per unit in EURO*

	Verzekeraars perspectief	Maatschappelijk perspectief
Consult huisarts (praktijk)	8,93	19,61
Consult huisarts (telefonisch)	4,46	9,81
Gastroscopie	288,00	131,83
Receptregel	6,10	6,10
Omeprazol (Losec®) 20 mg	1,57	1,57
Omeprazol (generiek) 20 mg	1,28	1,28
Omeprazol (Losec®) 40 mg	3,36	3,36
Omeprazol (generiek) 40 mg	2,30	2,30
Lansoprazol (Prezal®) 30 mg	1,51	1,51
Rabeprazol (Pariet®) 20 mg	1,34	1,34
Pantoprazol (Pantozol®) 40 mg	1,49	1,49
Esomeprazol (Nexium®) 20 mg	1,49	1,49
Esomeprazol (Nexium®) 40 mg	1,57	1,57

Vanuit het verzekeraarsperspectief is het uitgangspunt dat consulten bij de huisarts voor ziekenfondsverzekerden geen extra kosten genereren. De berekeningen zijn hierbij gebaseerd op een verhouding tussen ziekenfonds en particulier verzekerden van 64 % en 36 % (CBS). Inmiddels zijn voor omeprazol diverse generieke merken op de markt. Voor deze studie is uitgegaan van de gemiddelde prijs van het goedkoopste en het duurste merk per dosering.

#### *Input van het model, strategieën*

De verdeling van patiënten over de paden in het model berust op de volgende assumpties (bron: deskundigenbijeenkomst)

- Patiënten die na 4 weken voldoende controle over de symptomen hebben stoppen de behandeling;
- Van de non-responders na 4 weken gebruik van een hoogste enkelvoudige dosering, krijgt 25 % [ $\pm$  5%: geeft de onzekerheidsmarges weer] een gastroscopie. De rest gaat nog 4 weken door met de initiële medicatie.
- Van de non-responders na 4 weken gebruik van omeprazol 20 mg of esomeprazol 20 mg gaat 25 % [ $\pm$  10%] over op dosisverhoging voor 4 weken, krijgt 25 % [ $\pm$  5 %] een gastroscopie en de rest gaat nog 4 weken door met de initiële medicatie;
- Van de non-responders die na 4 weken een gastroscopie krijgen, wordt de medicatie bij 50 % [ $\pm$  20 %] gestopt. Dit is het percentage patiënten waarbij gemiddeld genomen geen afwijkingen worden geconstateerd bij een scopie. Bij 10 % [ $\pm$  5 %] wordt de dosis opgehoogd (indien de hoogste dosis nog niet gegeven werd). Dit is het percentage patiënten waarbij gemiddeld genomen een graad 3/4 of C/D oesofagitis wordt geconstateerd. De rest gaat nog 4 weken door met de initiële medicatie;

### *Input van het model, medische consumptie*

In de praktijk blijkt variatie te bestaan in de momenten en de wijze waarop een PPI behandeling door de huisarts met de patiënt wordt geëvalueerd. Ook het moment van aanvragen van een gastroscopie bij therapie-falen wisselt: soms gebeurt dat na 4 weken, soms later. De gemiddelde medische consumptie per pad in het model wordt weergegeven in tabel 3. Aan deze cijfers liggen de volgende assumpties ten grondslag:

- Het eerste recept wordt altijd voor 14 dagen voorgeschreven. Daarna nog een keer voor 14 dagen om de behandeling van 4 weken te voltooien, vervolgens voor 4 weken bij non-responders;
- Een non-responder na 8 weken die nog geen gastroscopie na 4 weken heeft ondergaan, krijgt een gastroscopie;
- Een non-responder na 8 weken die na 4 weken een gastroscopie heeft ondergaan, krijgt niet opnieuw een gastroscopie;
- Tussen de aanvraag en de uitvoering van een gastroscopie zit gemiddeld vier weken. Afhankelijk van de wens van de specialist die de scopie uitvoert (en de voorkeur van de patiënt) zal in deze overbruggingsperiode de medicatie gestopt of gecontinueerd worden. Ervan uitgaande dat de helft van deze patiënten doorgaat met de medicatie, levert dit gemiddeld 14 extra medicijndagen en 0,5 receptregel op;
- Bij iedere gastroscopie wordt een extra consult op de huisartsenpraktijk berekend om de uitslag van de scopie te bespreken.

Tabel 3, gemiddelde medische consumptie per pad in het model voor acute behandelingsfase

Pad	Dagen medicatie	Dagen medicatie hoge dosis	Receptregel	Scopie	Consult Telefonisch	Consult Praktijk
1	28		2,0		1,0	0,5
2	56		3,0		1,5	1,0
3	70		3,5	1	1,5	2,0
4	70		3,5	1	1,5	2,0
5	70		3,5	1	1,5	2,0
6	42		2,5	1	1,0	2,0
7	42		2,5	1	1,0	2,0
8	28	28	3,0		1,5	1,0
9	28	42	3,5	1	1,5	2,0
10	42	28	3,5	1	1,0	2,0
11	42	28	3,5	1	1,0	2,0

Pad 1: responder na 4 weken

Pad 2: non-responder na 4 weken, nog 4 weken initiële medicatie, responder na 8 weken

Pad 3: non-responder na 4 weken, nog 4 weken initiële medicatie, non-responder na 8 weken

Pad 4: non-responder na 4 weken, gastroscopie, nog 4 weken initiële medicatie, responder na 8 weken

Pad 5: non-responder na 4 weken, gastroscopie, nog 4 weken initiële medicatie, non-responder na 8 weken

Pad 6: non-responder na 4 weken, gastroscopie, stop PPI behandeling, responder na 8 weken

Pad 7: non-responder na 4 weken, gastroscopie, stop PPI behandeling, non-responder na 8 weken

Pad 8: non-responder na 4 weken, 4 weken verhoogde dosis, responder na 8 weken

Pad 9: non-responder na 4 weken, 4 weken verhoogde dosis, non-responder na 8 weken

Pad 10: non-responder na 4 weken, gastroscopie, 4 weken verhoogde dosis, responder na 8 weken

Pad 11: non-responder na 4 weken, gastroscopie, 4 weken verhoogde dosis, non-responder na 8 weken

### *Sensitiviteitsanalyses*

In de univariate gevoeligheidsanalyse is voor effectiviteitsparameters apart de boven- en ondergrens van het 95%-betrouwbaarheidsinterval als invoer voor het model gebruikt. Voor andere kansparameters zijn de marges rond de puntschatting gebruikt zoals vermeld bij de beschrijving van de strategieën. Wat betreft de consumptieparameters is een marge

gebruikt die gebaseerd is op een minimum scenario wat betreft consulten (dwz zo min mogelijk, en allemaal telefonisch).

Voor de probabilistische gevoeligheidsanalyse is rond elke invoerparameter een kansverdeling gespecificeerd. Vervolgens is per simulatie uit elk van deze verdelingen een waarde getrokken en met deze waarden is het model doorgerekend. Dit is vervolgens 1000 maal herhaald. Op deze manier wordt een indruk verkregen over de totale onzekerheid rond de ramingen van kosten, effecten en kosten-effectiviteit.

## RESULTATEN ACUTE FASE

De effectiviteit van esomeprazol 40 mg is het hoogst. Vanuit het verzekeraarsperspectief zijn bij gebruik van esomeprazol 40 mg de gemiddelde verwachte kosten per patient het laagst, zie tabel 4.

*Tabel 4: effectiviteit en gemiddelde verwachte kosten in EURO per patiënt ,verzekeraars perspectief*

Behandeling	Gemiddelde kosten per patiënt	Vershil	Percentage responders na 8 weken
Esomeprazol 40 mg	<b>90,09</b>		0,956
Esomeprazol 20 mg	<b>92,16</b>	<b>2,07</b>	0,948
Omeprazol generiek 20 mg	<b>93,44</b>	<b>1,28</b>	0,929
Rabeprazol 20 mg	<b>95,22</b>	<b>1,78</b>	0,925
Pantoprazol 40 mg	<b>100,17</b>	<b>4,95</b>	0,925
Lansoprazol 30 mg	<b>100,83</b>	<b>0,66</b>	0,925
Omeprazol 20 mg	<b>104,04</b>	<b>3,22</b>	0,929
Omeprazol generiek 40 mg	<b>115,63</b>	<b>11,58</b>	0,952
Omeprazol 40 mg	<b>149,40</b>	<b>33,78</b>	0,952

Vanuit het maatschappelijk perspectief zijn de kosten van omeprazol generiek 20 mg het laagst, op de voet gevolgd door esomeprazol 40 mg, rabeprazol 20 mg en esomeprazol 20 mg. Zie tabel 5.

*Tabel 5: effectiviteit en gemiddelde verwachte kosten in EURO per patient, maatschappelijk perspectief*

Behandeling	Gemiddelde kosten per patiënt	Vershil	Percentage responders na 8 weken
Omeprazol 20 mg generiek	<b>92,20</b>		0,929
Esomeprazol 40 mg	<b>92,84</b>	<b>0,64</b>	0,956
Rabeprazol 20 mg	<b>93,44</b>	<b>0,60</b>	0,925
Esomeprazol 20 mg	<b>93,46</b>	<b>0,02</b>	0,948
Pantoprazol 40 mg	<b>98,39</b>	<b>4,93</b>	0,925
Lansoprazol 30 mg	<b>99,05</b>	<b>0,66</b>	0,925
Omeprazol 20 mg	<b>102,81</b>	<b>3,76</b>	0,929
Omeprazol generiek 40 mg	<b>117,65</b>	<b>14,84</b>	0,952
Omeprazol 40 mg	<b>151,42</b>	<b>33,78</b>	0,952

Omdat vanuit het verzekeraarsperspectief esomeprazol 40 mg zowel qua verwachte effectiviteit als qua verwachte kosten de dominante behandeling is, worden geen kosten-effectiviteits ratio's berekend. Vanuit het maatschappelijk perspectief is behandeling met omeprazol generiek 20 mg het goedkoopst, maar behandeling met esomeprazol 40 mg het meest effectief. Bij gebruik van esomeprazol 40 mg in plaats van omeprazol generiek 20 mg bedragen de extra kosten EUR 23,70 per extra responder.

#### *Univariate sensitiviteitsanalyse*

Uit de univariate sensitiviteitsanalyse blijkt dat het model met name gevoelig is voor wijzigingen in de kans op succesvolle behandeling na 4 weken. In Appendix A zijn voor elk van deze kansen tabellen met de resultaten opgenomen. Doordat er redelijk wat

overlap is van de verschillende betrouwbaarheidsintervallen rond deze kansen, veranderen niet alleen de puntschattingen van kosten en effecten maar ook de relatieve positie van het middel waarvan de kans wordt gevarieerd. Voor omeprazol 40 mg is weinig verandering in relatieve positie te zien, doordat de absolute kosten voor deze behandeling duidelijk hoger liggen dan voor de andere middelen.

Voor de andere invoerparameters geldt dat wel de absolute schatting van kosten en effecten enigszins verandert, maar niet de relatieve positie van de middelen. Wat betreft de verandering in de schatting van absolute kosten kan opgemerkt worden dat deze doorgaans minder dan EUR 0,5 is.

Omdat omeprazol sinds kort door verschillende fabrikanten in generieke vorm op de markt wordt gebracht, is het niet onwaarschijnlijk dat dit middel goedkoper zal worden. Daar omeprazol 40 mg qua effectiviteit in de buurt komt van esomeprazol 40 mg, is het interessant te onderzoeken bij welke prijs per eenheid omeprazol 40 mg tot lagere gemiddelde kosten per patiënt leidt dan esomeprazol 40 mg. Het blijkt dat, vanuit het verzekeraarsperspectief, deze twee middelen tot gelijke kosten leiden als de prijs van omeprazol 40 mg op EUR 1,50 zou uitkomen. Vanuit het maatschappelijk perspectief wordt dit 'break-even' punt bereikt bij een prijs van EUR 1,52. De huidige prijs van omeprazol generiek 40 mg bedraagt EUR 2,30.

#### *Probabilistische sensitiviteitsanalyse*

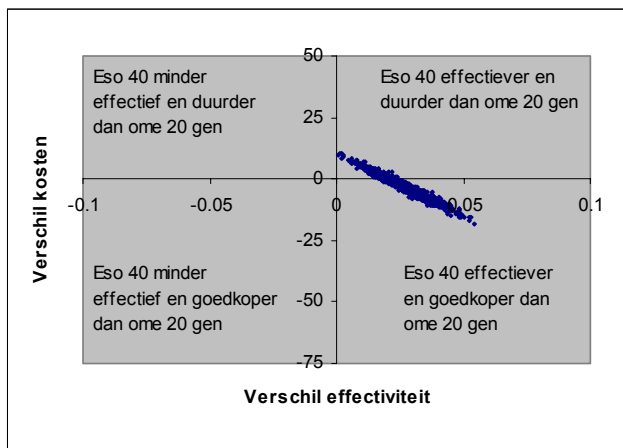
Uit de probabilistische sensitiviteitsanalyse blijkt dat esomeprazol 40 mg met 77% kans effectiever is dan esomeprazol 20 mg en met 64% kans effectiever is dan omeprazol 40 mg. De kans is > 99% dat esomeprazol 40 mg effectiever is dan alle andere behandelstrategieën.

Vanuit het verzekeraarsperspectief is esomeprazol 40 mg met 63% waarschijnlijkheid goedkoper dan esomeprazol 20. Ten opzichte van omeprazol 20 mg generiek en rabeprazol 20 mg zijn deze percentages respectievelijk 77% en 86%; ten opzichte van de andere behandelstrategieën is dit >99%. Vanuit het maatschappelijk perspectief is esomeprazol 40 mg met 55% waarschijnlijkheid duurder dan omeprazol 20 mg generiek.

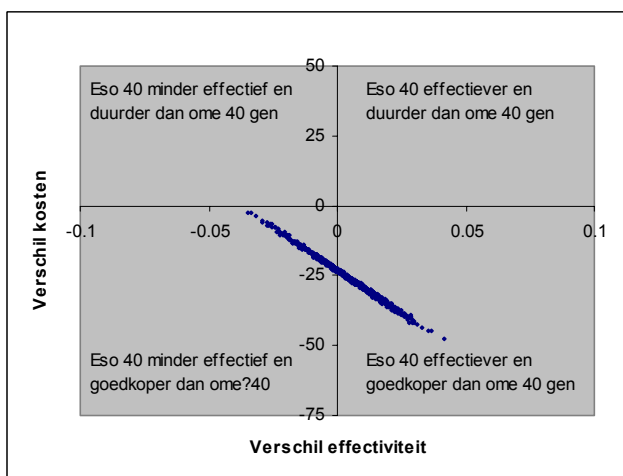
Ten opzichte van esomeprazol 20 mg en rabeprazol 20 mg is esomeprazol 40 mg goedkoper met respectievelijk 57% en 60% waarschijnlijkheid; ten opzichte van de andere behandelstrategieën is dit >95%.

In figuren 2 t/m 7 worden de simulatiewaarden van de kosten en effectiviteit weergegeven. In plaats van absolute kosten en effectiviteit worden hier de extra kosten en extra effectiviteit van esomeprazol 40 mg ten opzichte van de andere behandelingen weergegeven, vanuit het verzekeraarsperspectief.

*Figuur 2: weergave simulatieresultaten betreffende extra kosten en extra effectiviteit bij behandeling met esomeprazol 40mg t.o.v. omeprazol 20 mg generiek*

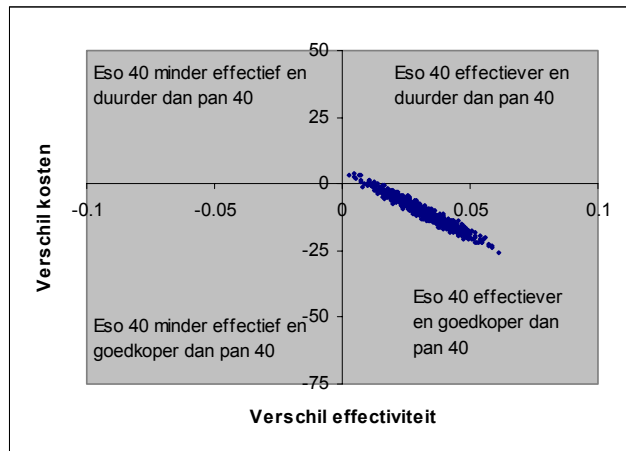


*Figuur 3: weergave simulatieresultaten betreffende extra kosten en extra effectiviteit bij behandeling met esomeprazol 40mg t.o.v. omeprazol 40 mg generiek*

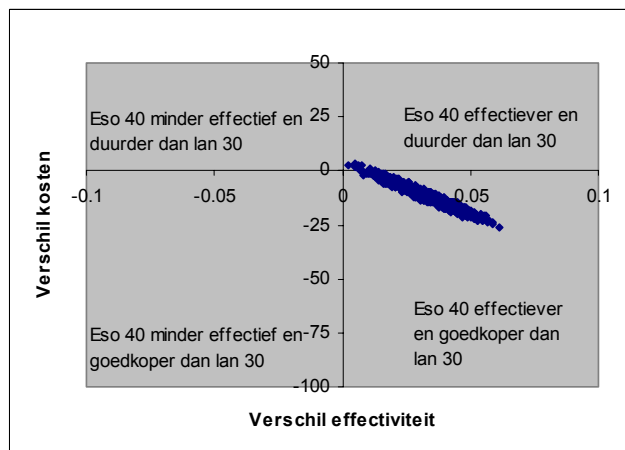




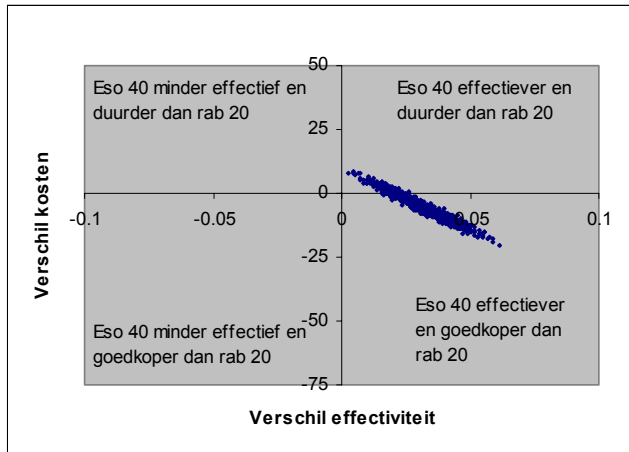
*Figuur 4: weergave simulatieresultaten betreffende extra kosten en extra effectiviteit bij behandeling met esomeprazol 40mg t.o.v. pantoprazol 40 mg*



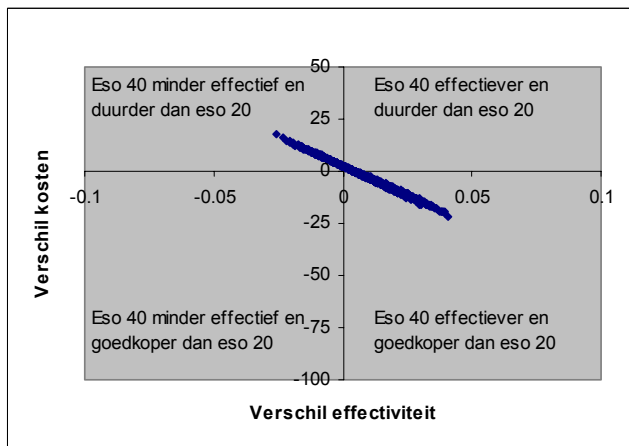
*Figuur 5: weergave simulatieresultaten betreffende extra kosten en extra effectiviteit bij behandeling met esomeprazol 40mg t.o.v. lansoprazol 30 mg*



*Figuur 6: weergave simulatieresultaten betreffende extra kosten en extra effectiviteit bij behandeling met esomeprazol 40mg t.o.v rabeprazol 20 mg*



*Figuur 7: weergave simulatieresultaten betreffende extra kosten en extra effectiviteit bij behandeling met esomeprazol 40mg t.o.v esomeprazol 20 mg*



Figuren 2 en 6 tonen de onzekerheid in het verschil in prijs tussen omeprazol generiek 20 mg / rabeprazol 20 mg en esomeprazol 40 mg. Esomeprazol 40 mg is wel zeker effectiever. Figuur 3 reflecteert dat er onzekerheid is over het verschil in effectiviteit tussen omeprazol 40 mg en esomeprazol 40 mg. Dat esomeprazol 40 mg goedkoper is dan omeprazol 40 mg generiek is wel zeker. Uit figuren 4 en 5 blijkt dat pantoprazol 40 mg en lansoprazol 30 mg (gegeven de gebruikte onzekerheidsmarges) duurder en minder effectief zijn dan esomeprazol 40 mg. Figuur 7 laat zien dat er zowel onzekerheid is in het verschil in prijs als in effectiviteit tussen esomeprazol 20 mg en esomeprazol 40 mg.

## ONDERHOUDSBEHANDELING

Voor een onderhoudsfase van 12 maanden is het niet goed mogelijk gebleken om een kosten-effectiviteitsanalyse uit te voeren. Van esomeprazol zijn tot op heden alleen studies gepubliceerd over 6 maanden onderhoudsbehandeling.<sup>32,33</sup> Daarbij zijn er nauwelijks studies waarin verschillende PPI's direct met elkaar vergeleken worden. De vergelijking bestaat meestal uit een hoge en een lage dosis van hetzelfde product, al dan niet versus placebo.<sup>32-37</sup> Recent is een vergelijkende studie gepubliceerd over esomeprazol 20 mg versus lansoprazol 15 mg<sup>26</sup>, maar deze vergelijking loopt voorsnog tot slechts 6 maanden. Door het ontbreken van directe vergelijkingen en de relatief lage aantallen patiënten in de overige studies, is het niet goed mogelijk om verschillen in effectiviteit tussen de diverse producten te bepalen. Een meta-analyse laat zien dat betrouwbaarheidsintervallen rondom de puntschattingen voor effectiviteit van de diverse producten dusdanig wijd zijn, dat zij elkaar overlappen. De laatste, en wellicht de belangrijkste reden waarom op dit moment geen kosten-effectiviteitsanalyse voor de onderhoudsfase is uitgevoerd, is de situatie in de dagelijkse praktijk. In tegenstelling tot in gecontroleerde studies, wordt door een groot deel van de patiënten niet dagelijks een onderhoudsdosis van een protonpomp remmer geslikt, maar wordt op geleide van klachten een eigen strategie ontwikkeld wanneer het medicijn wel of niet wordt ingenomen.<sup>38</sup> Dit is ook de ervaring van de deskundigen uit het panel. Onregelmatig gebruik heeft vanzelfsprekend zijn weerslag op de hoogte van de kosten, maar

vooralsnog zijn onvoldoende betrouwbare gegevens voorhanden om een juiste schatting van het gebruik te kunnen maken.

## DISCUSSIE

Met protonpomp remmers is grote vooruitgang geboekt in de behandeling van gastro-oesofagale reflux ziekte. Genezingspercentages liggen met zo'n 90% of hoger ver boven die van de tot dan toe gebruikte H2-receptor antagonisten. Met de komst van esomeprazol is de kans op genezing en het verdwijnen of verbeteren van klachten nog verder toegenomen. Tegenover het succes aan de kant van de effectiviteit, staat een enorme groei in uitgaven voor maagzuurremmers.

Hoewel de kosten per eenheid esomeprazol 40 mg wat hoger liggen dan van de meeste overige PPI's, wordt dit in de acute fase gecompenseerd door een hogere effectiviteit. Bovendien worden, vanuit het verzekeraarsperspectief, deze kosten geheel terugverdiend door reductie van het aantal consulten en gastroscopieën. In het maatschappelijk perspectief kunnen niet alle kosten gecompenseerd worden met besparingen, hier zien we een kosten-effectiviteitsratio van EUR 23,70 per extra responder bij gebruik van esomeprazol 40 mg ten opzichte van omeprazol generiek 20 mg. Deze resultaten zijn uiteraard omgeven met onzekerheid. Onzekerheid ontstaat in de eerste plaats omdat de bewijsvoering indirect is, d.w.z. dat de vergelijking van esomeprazol met rabeprazol en pantoprazol bij gebrek aan direct vergelijkende studies loopt via omeprazol en lansoprazol. De onzekerheid wordt verder vergroot door de heterogeniteit tussen de individuele trials. Dit is opgevangen door de onzekerheidsmarges rondom de puntschattingen te vergroten. Voorts bestaat onzekerheid over de aanname dat de effectiviteit van omeprazol generiek equivalent is aan die van Losec®. Tot slot bestaat onzekerheid over de vraag in hoeverre de effectiviteitscijfers uit klinische trials te vertalen zijn naar de patiëntenpopulatie die zich met reflux klachten bij de huisarts meldt. De meerderheid van deze patiënten zal geen endoscopisch aantoonbare oesofagitis hebben, terwijl in verreweg de meeste klinische trials patiënten zijn geïncludeerd met een aangetoonde oesofagitis. Het is vooralsnog niet duidelijk of er ook verschillen bestaan in de effectiviteit van PPI's bij endoscopisch negatieve reflux klachten.

In het gebruikte model zijn de kosten voor non-responders na 8 weken behandeling niet meegenomen (behalve de kosten voor een gastroscopie, indien deze niet eerder heeft plaatsgevonden). Het vervolgtraject bij deze patiënten is zeer divers en daarom is geen goede schatting te maken van de gemiddelde kosten voor deze -overigens kleine- groep patiënten. Het weglaten van deze kosten betekent een geringe bias in de kosten-effectiviteit ten nadele van het meest effectieve middel (hier: esomeprazol 40 mg).

Voor de onderhoudsfase is het niet mogelijk gebleken om kosten-effectiviteit op een betrouwbare manier te bepalen. Gegeven het feit dat reflux klachten een chronisch karakter hebben en hiermee de onderhoudsfase uiteindelijk voor de meeste kosten zorgt, is het van belang dat er gegevens beschikbaar zullen komen, bij voorkeur uit naturalistische studies waarin niet alleen effectiviteit, maar ook zorggebruik wordt geregistreerd.

#### DANKBETUIGING

De auteurs danken de volgende deskundigen voor hun medewerking aan deze studie: Dhr. J.A.M. Dirven, huisarts, Renswoude; Dhr.H. Ferguson, huisarts, Rotterdam; Dhr. dr. M.H.M.G. Houben, MDL-arts, Rode Kruis Ziekenhuis, den Haag; Dhr. H.F.C.M. van Mierlo, huisarts, Roelofarendsveen.

Deze studie werd gefinancierd door AstraZeneca BV te Zoetermeer. De auteurs hadden volledige publicatievrijheid.

## LITERATUURVERWIJZINGEN

1. Lamberts H. In het huis van de huisarts. Verslag van het Transitieproject. Lelystad: Meditekst, 1991.
2. Spechler SJ. Epidemiology and natural history of gastro-oesophageal reflux disease. *Digestion* 1992;51 (Suppl 1):24-9.
3. Jones RH, Hungin APS, Phillips J et al. Gastro-oesophageal reflux disease in primary care in Europe: clinical presentation and endoscopic findings. *Eur J Gen Practice* 1995; 1:149-54.
4. Fennerty MB. Medical treatment of gastroesophageal reflux in the managed care environment. *Semin Gastrointest Dis* 1997; 8(2):90-9.
5. Bell NJ, Hunt RH. Progress with proton pump inhibition. *Yale J Biol Med* 1992; 65(6):649-57.
6. Chiba N. Proton pump inhibitors in acute healing and maintenance of erosive or worse esophagitis: A systematic overview. *Can J Gastroenterol* 1997;11(suppl B):66B-73B.
7. Chiba N, Gara CJ de, Wilkinson JM et al. Speed of healing and symptom relief in grade II to IV gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. *Gastroenterology* 1997;112(6):1798-810.
8. Kaspari S, Biedermann A, Mey J. Comparison of pantoprazole 20 mg to ranitidine 150 mg b.i.d. in the treatment of mild gastroesophageal reflux disease. *Digestion* 2001;63(3):163-70.
9. Armstrong D, Paré P, Pericak D et al. Symptom relief in gastroesophageal reflux disease: a randomized, controlled comparison of pantoprazole and nizatidine in a mixed patient population with erosive esophagitis or endoscopy-negative reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2001;96(10):2849-57.
10. Caro JJ, Salas M, Ward A. Healing and relapse rates in gastroesophageal reflux disease treated with the newer proton-pump inhibitors lansoprazole, rabeprazole and pantoprazole compared with omeprazole, ranitidine and placebo: evidence from randomized clinical trials. *Clin Ther.* 2001;23(7):009-1017.

11. Festen HPM, Schenk E, Tan G et al. Omeprazole versus high-dose ranitidine in mild gastroesophageal reflux disease: short- and long-term treatment. *Am J Gastroenterol* 1999;94(4):931-6.
12. Galmiche JP, Bartelemy P, Hamelin B. Treating the symptoms of gastro-oesophageal reflux disease: a double-blind comparison of omeprazole and cisapride. *Aliment Pharmacol Ther* 1997;11:765-73.
13. Carlsson R, Galmiche JP, Dents J et al. Prognostic factors influencing relapse of oesophagitis during maintenance therapy with antisecretory drugs: a meta-analysis of long-term omeprazole trials. *Aliment Pharmacol Ther* 1997;11:473-82.
14. Vigneri S, Termini R, Leandro G et al. A comparison of five maintenance therapies for reflux esophagitis. *N Engl J Med* 1995;333(17):1106-10.
15. Delchier JC, Cohen G, Humphries TJ. Rabeprazole, 20 mg once daily or 10 mg twice daily, is equivalent to omeprazole, 20 mg once daily, in the healing of erosive gastro-oesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol* 2000;12:1245-50.
16. Mee AS, Rowley JL. Rapid symptom relief in reflux oesophagitis: a comparison of lansoprazole and omeprazole. *Aliment Pharmacol Ther* 1996;10:757-63.
17. Mössner J, Hölscher AH, Herz R et al. A double-blind study of pantoprazole and omeprazole in the treatment of reflux oesophagitis: a multicentre trial. *Aliment Pharmacol Ther* 1995;9:321-26.
18. Dupas JL, Houcke P, Samoyeau R. Pantoprazole versus lansoprazole in French patients with reflux esophagitis. *Gastroenterol Clin Biol* 2001;25(3):245-50.
19. Dekkers CPM, Beker JA, Thjodleifsson B et al. Double-blind, placebo-controlled comparison of rabeprazole 20 mg vs. omeprazole 20 mg in the treatment of erosive or ulcerative gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13:49-57.
20. Mulder CJ, Dekker W, Gerretsen M. Lansoprazole 30 mg versus omeprazole 40 mg in the treatment of reflux oesophagitis grade II, III and IV (a Dutch multicentre trial). *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996;8(11):1101-06.

21. Carling L, Axelsson CK, Forssell H et al. Lansoprazole and omeprazole in the prevention of relapse of reflux oesophagitis: a long-term comparative study. *Aliment Pharmacol Ther* 1998;12:985-90.
22. Thjodleifsson B, Beker JA, Dekkers C et al. Rabeprazole versus omeprazole in preventing relapse of erosive or ulcerative gastroesophageal reflux disease. A double-blind, multicenter, European trial. *Dig Dis Sci* 2000;45(5):845-53.
23. Castell DO, Kahrilas PJ, Richter JE et al. Esomeprazole (40 mg) compared with lansoprazole (30 mg) in the treatment of erosive esophagitis. *Am J Gastroenterol* 2002;97(3):575-83.
24. Kahrilas PJ, Falk GW, Johnsson DA et al. Esomeprazole improves healing and symptom resolution as compared with omeprazole in reflux oesophagitis patients: a randomized controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:1249-58.
25. Richter JE, Kahrilas PJ, Johanson J et al. Efficacy and safety of esomeprazole compared with omeprazole in GERD patients with erosive esophagitis: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2001;96(3):657-65.
26. Lauritsen K, Junghard O, Eklund S. Esomeprazole 20 mg and lansoprazole 15 mg in maintaining healed oesophagitis: Metropole study results. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:333-341.
27. Edwards SJ, Lind T, Lundell L. Systematic review of proton pump inhibitors for the maintenance of healed reflux oesophagitis. *JOR* 2002;6:1-14.
28. Stichting Farmaceutische Kengetallen. Data en feiten 2002. Den Haag, mei 2002.
29. Ministerie van VWS. Zorgnota 2002. Den Haag, september 2001, p. 65-66.
30. Z-Index Taxe G-standaard, maart 2003.
31. Myrvold HE, Lundell L, Miettinen P et al. The cost of long term therapy for gastro-oesophageal reflux disease: a randomised trial comparing omeprazole and open antireflux surgery. *Gut* 2001;49:488-94.
32. Wahlqvist P. Symptoms of gastroesophageal reflux disease, perceived productivity, and health-related quality of life. *Am J Gastroenterol* 2001;96(3):657-65.
33. Johnson DA, Benjamin SB, Vakil NB et al. Esomeprazole once daily for 6 months is effective therapy for maintaining healed erosive oesophagitis and for



- controlling gastroesophageal reflux disease symptoms: a randomized, double-blind, placebo-controlled study of efficacy and safety. *Am J Gastroenterol* 2001;96(1):27-34.
34. Vakil NB, Shaker R, Johnson DA et al. The new proton pump inhibitor esomeprazole is effective as a maintenance therapy in GERD patients with healed erosive oesophagitis: a 6-month, randomized, double-blind, placebo-controlled study of efficacy and safety. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:927-35.
  35. Hatlebakk JG, Berstad A. Lansoprazole 15 and 30 mg daily in maintaining healing and symptom relief in patients with reflux oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 1997;11:365-72.
  36. Escourrou J, Deprez P, Saggioro A et al. Maintenance therapy with pantoprazole 20 mg prevents relapse of reflux oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13:1481-91.
  37. Birbara C, Breiter J, Perdomo C et al. Rabeprazole for the prevention of recurrent erosive or ulcerative gastro-oesophageal reflux disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000;12:889-97.
  38. Robinson M, Lanza F, Avner D et al. Effective maintenance treatment of reflux oesophagitis with low-dose lansoprazole. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1996;124(10):859-67.
  39. data on file, AstraZeneca – Zoetermeer

## **APPENDIX A**

### **UNIVARIATE SENSITIVITEITS ANALYSES**

<i>Verzekeraarsperspectief</i>				<i>Maatschappelijk perspectief</i>		
<i>Kans succes 4 weken</i>	<i>Behandeling</i>	<i>Kosten</i>	<i>Effecten</i>	<i>Behandeling</i>	<i>Kosten</i>	<i>Effecten</i>
0.82	Esomeprazol 40mg	90	0.956	Omeprazol 20mg generiek	92	0.929
	Omeprazol 20mg generiek	93	0.929	Esomeprazol 40mg	93	0.956
	Rabeprazol 20mg	95	0.925	Rabeprazol 20mg	93	0.925
	Pantoprazol 40mg	100	0.925	Pantoprazol 40mg	98	0.925
	Lansoprazol 30mg	101	0.925	Lansoprazol 30mg	99	0.925
	<b>Esomeprazol 20mg</b>	<b>103</b>	<b>0.928</b>	<b>Esomeprazol 20mg</b>	<b>101</b>	<b>0.928</b>
	Omeprazol 20mg	104	0.929	Omeprazol 20mg	103	0.929
	Omeprazol 40mg generiek	116	0.952	Omeprazol 40mg generiek	118	0.952
	Omeprazol 40mg	149	0.952	Omeprazol 40mg	151	0.952
0.87	Esomeprazol 40mg	90	0.956	Omeprazol 20mg generiek	92	0.929
	<b>Esomeprazol 20mg</b>	<b>92</b>	<b>0.948</b>	Esomeprazol 40mg	93	0.956
	Omeprazol 20mg generiek	93	0.929	Rabeprazol 20mg	93	0.925
	Rabeprazol 20mg	95	0.925	<b>Esomeprazol 20mg</b>	<b>93</b>	<b>0.948</b>
	Pantoprazol 40mg	100	0.925	Pantoprazol 40mg	98	0.925
	Lansoprazol 30mg	101	0.925	Lansoprazol 30mg	99	0.925
	Omeprazol 20mg	104	0.929	Omeprazol 20mg	103	0.929
	Omeprazol 40mg generiek	116	0.952	Omeprazol 40mg generiek	118	0.952
	Omeprazol 40mg	149	0.952	Omeprazol 40mg	151	0.952
0.92	<b>Esomeprazol 20mg</b>	<b>81</b>	<b>0.968</b>	<b>Esomeprazol 20mg</b>	<b>86</b>	<b>0.968</b>
	Esomeprazol 40mg	90	0.956	Omeprazol 20mg generiek	92	0.929
	Omeprazol 20mg generiek	93	0.929	Esomeprazol 40mg	93	0.956
	Rabeprazol 20mg	95	0.925	Rabeprazol 20mg	93	0.925
	Pantoprazol 40mg	100	0.925	Pantoprazol 40mg	98	0.925
	Lansoprazol 30mg	101	0.925	Lansoprazol 30mg	99	0.925
	Omeprazol 20mg	104	0.929	Omeprazol 20mg	103	0.929
	Omeprazol 40mg generiek	116	0.952	Omeprazol 40mg generiek	118	0.952
	Omeprazol 40mg	149	0.952	Omeprazol 40mg	151	0.952

<i>Verzekeraarsperspectief</i>				<i>Maatschappelijk perspectief</i>		
<i>Kans succes 4 weken</i>	<i>Behandeling</i>	<i>Kosten</i>	<i>Effecten</i>	<i>Behandeling</i>	<i>Kosten</i>	<i>Effecten</i>
0.86	Esomeprazol 20mg	92	0.948	Omeprazol 20mg generiek	92	0.929
	Omeprazol 20mg generiek	93	0.929	Rabeprazol 20mg	93	0.925
	Rabeprazol 20mg	95	0.925	Esomeprazol 20mg	93	0.948
	<b>Esomeprazol 40mg</b>	<b>97</b>	<b>0.944</b>	<b>Esomeprazol 40mg</b>	<b>97</b>	<b>0.944</b>
	Pantoprazol 40mg	100	0.925	Pantoprazol 40mg	98	0.925
	Lansoprazol 30mg	101	0.925	Lansoprazol 30mg	99	0.925
	Omeprazol 20mg	104	0.929	Omeprazol 20mg	103	0.929
	Omeprazol 40mg generiek	116	0.952	Omeprazol 40mg generiek	118	0.952
	Omeprazol 40mg	149	0.952	Omeprazol 40mg	151	0.952
0.89	<b>Esomeprazol 40mg</b>	<b>90</b>	<b>0.956</b>	Omeprazol 20mg generiek	92	0.929
	Esomeprazol 20mg	92	0.948	<b>Esomeprazol 40mg</b>	<b>93</b>	<b>0.956</b>
	Omeprazol 20mg generiek	93	0.929	Rabeprazol 20mg	93	0.925
	Rabeprazol 20mg	95	0.925	Esomeprazol 20mg	93	0.948
	Pantoprazol 40mg	100	0.925	Pantoprazol 40mg	98	0.925
	Lansoprazol 30mg	101	0.925	Lansoprazol 30mg	99	0.925
	Omeprazol 20mg	104	0.929	Omeprazol 20mg	103	0.929
	Omeprazol 40mg generiek	116	0.952	Omeprazol 40mg generiek	118	0.952
	Omeprazol 40mg	149	0.952	Omeprazol 40mg	151	0.952
0.92	<b>Esomeprazol 40mg</b>	<b>83</b>	<b>0.968</b>	<b>Esomeprazol 40mg</b>	<b>88</b>	<b>0.968</b>
	Esomeprazol 20mg	92	0.948	Omeprazol 20mg generiek	92	0.929
	Omeprazol 20mg generiek	93	0.929	Rabeprazol 20mg	93	0.925
	Rabeprazol 20mg	95	0.925	Esomeprazol 20mg	93	0.948
	Pantoprazol 40mg	100	0.925	Pantoprazol 40mg	98	0.925
	Lansoprazol 30mg	101	0.925	Lansoprazol 30mg	99	0.925
	Omeprazol 20mg	104	0.929	Omeprazol 20mg	103	0.929
	Omeprazol 40mg generiek	116	0.952	Omeprazol 40mg generiek	118	0.952
	Omeprazol 40mg	149	0.952	Omeprazol 40mg	151	0.952

<i>Verzekeraarsperspectief</i>				<i>Maatschappelijk perspectief</i>		
<i>Kans succes 4 weken</i>	<i>Behandeling</i>	<i>Kosten</i>	<i>Effecten</i>	<i>Behandeling</i>	<i>Kosten</i>	<i>Effecten</i>
0.83	Esomeprazol 40mg	90	0.956	Omeprazol 20mg generiek	92	0.929
	Esomeprazol 20mg	92	0.948	Esomeprazol 40mg	93	0.956
	Omeprazol 20mg generiek	93	0.929	Rabeprazol 20mg	93	0.925
	Rabeprazol 20mg	95	0.925	Esomeprazol 20mg	93	0.948
	Pantoprazol 40mg	100	0.925	Pantoprazol 40mg	98	0.925
	Lansoprazol 30mg	101	0.925	Lansoprazol 30mg	99	0.925
	Omeprazol 20mg	104	0.929	Omeprazol 20mg	103	0.929
	<b>Omeprazol 40mg generiek</b>	<b>128</b>	<b>0.932</b>	<b>Omeprazol 40mg generiek</b>	<b>127</b>	<b>0.932</b>
	<b>Omeprazol 40mg</b>	<b>164</b>	<b>0.932</b>	<b>Omeprazol 40mg</b>	<b>162</b>	<b>0.932</b>
0.88	Esomeprazol 40mg	90	0.956	Omeprazol 20mg generiek	92	0.929
	Esomeprazol 20mg	92	0.948	Esomeprazol 40mg	93	0.956
	Omeprazol 20mg generiek	93	0.929	Rabeprazol 20mg	93	0.925
	Rabeprazol 20mg	95	0.925	Esomeprazol 20mg	93	0.948
	Pantoprazol 40mg	100	0.925	Pantoprazol 40mg	98	0.925
	Lansoprazol 30mg	101	0.925	Lansoprazol 30mg	99	0.925
	Omeprazol 20mg	104	0.929	Omeprazol 20mg	103	0.929
	<b>Omeprazol 40mg generiek</b>	<b>116</b>	<b>0.952</b>	<b>Omeprazol 40mg generiek</b>	<b>118</b>	<b>0.952</b>
	<b>Omeprazol 40mg</b>	<b>149</b>	<b>0.952</b>	<b>Omeprazol 40mg</b>	<b>151</b>	<b>0.952</b>
0.93	Esomeprazol 40mg	90	0.956	Omeprazol 20mg generiek	92	0.929
	Esomeprazol 20mg	92	0.948	Esomeprazol 40mg	93	0.956
	Omeprazol 20mg generiek	93	0.929	Rabeprazol 20mg	93	0.925
	Rabeprazol 20mg	95	0.925	Esomeprazol 20mg	93	0.948
	Pantoprazol 40mg	100	0.925	Pantoprazol 40mg	98	0.925
	Lansoprazol 30mg	101	0.925	Lansoprazol 30mg	99	0.925
	Omeprazol 20mg	104	0.929	Omeprazol 20mg	103	0.929
	<b>Omeprazol 40mg generiek</b>	<b>103</b>	<b>0.972</b>	<b>Omeprazol 40mg generiek</b>	<b>109</b>	<b>0.972</b>
	<b>Omeprazol 40mg</b>	<b>135</b>	<b>0.972</b>	<b>Omeprazol 40mg</b>	<b>141</b>	<b>0.972</b>

<i>Verzekeraarsperspectief</i>				<i>Maatschappelijk perspectief</i>		
<i>Kans succes 4 weken</i>	<i>Behandeling</i>	<i>Kosten</i>	<i>Effecten</i>	<i>Behandeling</i>	<i>Kosten</i>	<i>Effecten</i>
0.82	Esomeprazol 40mg	90	0.956	Esomeprazol 40mg	93	0.956
	Esomeprazol 20mg	92	0.948	Esomeprazol 20mg	93	0.948
	<b>Omeprazol 20mg generiek</b>	<b>101</b>	<b>0.915</b>	<b>Omeprazol 20mg generiek</b>	<b>97</b>	<b>0.915</b>
	<b>Rabeprazol 20mg</b>	<b>103</b>	<b>0.910</b>	<b>Rabeprazol 20mg</b>	<b>98</b>	<b>0.910</b>
	<b>Pantoprazol 40mg</b>	<b>108</b>	<b>0.910</b>	<b>Pantoprazol 40mg</b>	<b>103</b>	<b>0.910</b>
	<b>Lansoprazol 30mg</b>	<b>108</b>	<b>0.910</b>	<b>Lansoprazol 30mg</b>	<b>104</b>	<b>0.910</b>
	<b>Omeprazol 20mg</b>	<b>112</b>	<b>0.915</b>	<b>Omeprazol 20mg</b>	<b>108</b>	<b>0.915</b>
	Omeprazol 40mg generiek	116	0.952	Omeprazol 40mg generiek	118	0.952
0.85	Omeprazol 40mg	149	0.952	Omeprazol 40mg	151	0.952
	Esomeprazol 40mg	90	0.956	<b>Omeprazol 20mg generiek</b>	<b>92</b>	<b>0.929</b>
	Esomeprazol 20mg	92	0.948	Esomeprazol 40mg	93	0.956
	<b>Omeprazol 20mg generiek</b>	<b>93</b>	<b>0.929</b>	<b>Rabeprazol 20mg</b>	<b>93</b>	<b>0.925</b>
	<b>Rabeprazol 20mg</b>	<b>95</b>	<b>0.925</b>	Esomeprazol 20mg	93	0.948
	<b>Pantoprazol 40mg</b>	<b>100</b>	<b>0.925</b>	<b>Pantoprazol 40mg</b>	<b>98</b>	<b>0.925</b>
	<b>Lansoprazol 30mg</b>	<b>101</b>	<b>0.925</b>	<b>Lansoprazol 30mg</b>	<b>99</b>	<b>0.925</b>
	<b>Omeprazol 20mg</b>	<b>104</b>	<b>0.929</b>	<b>Omeprazol 20mg</b>	<b>103</b>	<b>0.929</b>
0.88	Omeprazol 40mg generiek	116	0.952	Omeprazol 40mg generiek	118	0.952
	Omeprazol 40mg	149	0.952	Omeprazol 40mg	151	0.952
	<b>Omeprazol 20mg generiek</b>	<b>86</b>	<b>0.943</b>	<b>Omeprazol 20mg generiek</b>	<b>87</b>	<b>0.943</b>
	<b>Rabeprazol 20mg</b>	<b>88</b>	<b>0.940</b>	<b>Rabeprazol 20mg</b>	<b>89</b>	<b>0.940</b>
	Esomeprazol 40mg	90	0.956	Esomeprazol 40mg	93	0.956
	Esomeprazol 20mg	92	0.948	<b>Pantoprazol 40mg</b>	<b>93</b>	<b>0.940</b>
	<b>Pantoprazol 40mg</b>	<b>93</b>	<b>0.940</b>	Esomeprazol 20mg	93	0.948
	<b>Lansoprazol 30mg</b>	<b>93</b>	<b>0.940</b>	<b>Lansoprazol 30mg</b>	<b>94</b>	<b>0.940</b>
	<b>Omeprazol 20mg</b>	<b>96</b>	<b>0.943</b>	<b>Omeprazol 20mg</b>	<b>97</b>	<b>0.943</b>
	Omeprazol 40mg generiek	116	0.952	Omeprazol 40mg generiek	118	0.952
	Omeprazol 40mg	149	0.952	Omeprazol 40mg	151	0.952

